

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar belakang Masalah

Sepsis merupakan respon inflamasi sistemik terhadap infeksi dan menyangkut banyak sistem di tubuh. Ketika organisme patogen menginvasi pejamu/*host*, tubuh mengeluarkan mekanisme pertahanan melalui imunitas, hormonal, metabolik, bioenergi, dan modifikasi sistem saraf otonom. Idealnya, kerjasama dari berbagai sistem di atas dapat mengeradikasi invasi organisme namun adakalanya berakhir dalam kondisi disfungsi organ multipel (*Multiple Organ Dysfunction*) MOD (Rudiger *et al.*, 2008).

Angka kejadian sepsis terakhir pada pasien dengan penyakit akut pada penelitian *Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients* (SOAP), yang mengumpulkan data dari 3.147 pasien dewasa ICU dari 198 ICU di 24 negara Eropa, melaporkan bahwa 37% dari pasien yang dilibatkan dalam penelitian itu mengalami sepsis pada beberapa titik selama mereka dirawat di ICU, dan bahwa kematian ICU untuk pasien dengan sepsis adalah 27% dibandingkan dengan 14% untuk pasien tanpa sepsis ($p < 0,001$) (Vincent, 2006)

Angka mortalitas sepsis berkisar antara 25-80% di seluruh dunia, tergantung beberapa faktor seperti umur, jenis kelamin, ras, penyakit penyerta, terdapatnya sindrom distres respirasi akut atau gagal ginjal, jenis infeksi apakah nosokomial atau polimikrobial, atau jamur sebagai agen penyebabnya (Hermawan dan Arifin, 2005). Laporan lainnya mengemukakan angka kematian sepsis di Indonesia tinggi, yaitu 56,83% (Yogyakarta), 54,17% (Palembang). Pentingnya mengetahui epidemiologi sepsis ini mendorong kemajuan dalam ketepatan diagnosis, pemberian terapi, maupun bagaimana pencegahan sepsis sendiri.

Sepsis dan syok septik diakibatkan oleh adanya produksi berlebihan dari mediator inflamasi, sebagai konsekuensi dari interaksi sistem imun dengan bakteri dan susunan dari dinding bakteri. Banyak penelitian telah memberi kontribusi pada pengembangan konsep bahwa bahan utama dari dinding bakteri gram negatif, merupakan faktor kontribusi penting bagi patogenesis sindrom sepsis. Baik monosit manusia dan makrofag tikus telah luas digunakan sebagai sel prototypic yang terlibat dalam patogenesis sepsis *in vitro*. Sepsis akan

menginduksi pelepasan beberapa sitokin , termasuk tumor necrosis factor (TNF- α), antar - interleukin 1 (IL - 1), IL - 6, IL - 8 , dan interferon gamma (IFN- γ). Selama beberapa tahun terakhir, sejumlah penelitian menyatakan bahwa TNF- α sebagai mediator utama dari sindroma sepsis (Hermawan, 2008).

Deksdemetomidin merupakan agonis alfa 2 selektif yang telah digunakan luas di bidang anestesi karena memiliki kemampuan sedasi, analgesi, dan menumpulkan respon kardiovaskuler selama periode *perioperative*. Penelitian terkini menduga bahwa deksmedetomidin memiliki kemampuan immunomodulasi. Hal ini dihubungkan dengan penurunan pelepasan sitokin inflamasi, modulasi factor transkripsi inflamasi, stress oksidatif dan sel inflamasi. Kemampuan tersebut dapat bermanfaat pada kondisi inflamasi yang memerlukan sedasi seperti keadaan sepsis (Carlos, 2014).

Deksdemetomidin menghambat reaksi inflamasi sistemik yang disebabkan interaksi dengan dinding sel bakteri. Penggunaan Deksdemetomidin dapat menyebabkan penurunan kadar TNF- α , IL-1 β , IL-6 dan faktor inflamasi lainnya. Hal ini memberikan dugaan bahwa deksmedetomidin berperan sebagai anti inflamasi (Shi, 2012). Penelitian yang dilakukan Sezer (2010), pada tikus sepsis yang diberikan deksmedetomidin memberikan kesimpulan bahwa deksmedetomidin dapat memberikan efek protektif pada jaringan hati setelah diinjeksi lipopolisakarida dari bakteri *E. coli* sehingga menurunkan mortalitas dan menurunkan inflamasi pada jaringan hati tikus sepsis tersebut.

Ketamin adalah suatu antagonis dari reseptor N-methyl-D-Aspartat, sering digunakan karena mempunyai efek sedasi dan analgesi kuat. Selain itu ketamin terpilih untuk pengelolaan sedasi dan analgesi pada pasien sepsis dan penyakit kritis karena mempunyai efek stimulasi kardiovaskuler dan mendukung keadaan hemodinamik yang lebih baik (Edrich, 2004). Penelitian yang dilakukan Sun (2004), didapatkan bahwa pemberian ketamin dapat menekan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , dan menghambat aktivasi NF- κ B. Pada dosis tertentu akan menghambat IL-6, serta menurunkan mortalitas pada tikus yang mengalami syok septik. Penelitian lain yang dilakukan Yang *et al.*, (2005) disebutkan bahwa ketamin dapat menghambat aktivasi NF- κ B, TNF- α dan ekspresi IL-6 pada tikus yang diberikan endotoksin intravena.

Berdasarkan hal tersebut diatas maka penulis melakukan penelitian tentang perbedaan pemberian deksmedetomidin dan ketamin terhadap kadar TNF- α tikus wistar pada sepsis polimikrobial.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ada perbedaan kadar TNF- α pada pemberian deksmedetomidin tikus wistar sepsis polimikrobial dibanding dengan kontrol.
2. Apakah ada perbedaan kadar TNF- α pada pemberian ketamin tikus wistar sepsis polimikrobial dibanding dengan kontrol.
3. Apakah ada perbedaan kadar TNF- α pada pemberian deksmedetomidin dan ketamin tikus wistar pada sepsis polimikrobial.

C. Tujuan Penelitian

1. Umum

Mengetahui perbedaan kadar TNF- α pada pemberian deksmedetomidin dan ketamin tikus wistar sepsis polimikrobial.

2. Khusus

- a) Membuktikan perbedaan pemberian deksmedetomidin dan ketamin terhadap kadar TNF- α tikus wistar pada sepsis polimikrobial dibanding kontrol.
- b) Membuktikan perbedaan pemberian deksmedetomidin lebih kuat dibandingkan ketamin dalam menurunkan kadar TNF- α tikus wistar pada sepsis polimikrobial.

D. Manfaat Penelitian

1. Sumbangan teori dalam upaya menerangkan perbedaan kadar TNF- α pada pemberian deksmedetomidin dan ketamin tikus wistar sepsis polimikrobial.
2. Dasar bagi penelitian lebih lanjut dalam penelitian terhadap obat sedasi dan kadar TNF- α pada sepsis polimikrobial.
3. Memberikan pemahaman bagi dokter ahli anestesi dan terapi intensif tentang pengaruh kadar TNF- α tikus wistar pada sepsis polimikrobial.